

5/5/1 DIALOG(R)File 352:Derwent WPIX (c) 2007 The Thomson Corporation. All rts. reserv.

0010013478

WPI Acc no: 2000-317630/200027

XRAM Acc no: C2000-096067

Dual-component, tooth-whitening and anti-plaque compositions contain peroxide-whitener and second con incorporated in separate dentifrice components

Patent Assignee: COLGATE PALMOLIVE CO (COLG)

Inventor: AFFLITTO J; BENTLEY M; DIXIT N S; DRAGO V O; HASSAN M; PRENCIPE M; SELF B D ; WILLI  
Patent Family ( 10 patents, 88 countries )

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Update	Type
WO 2000019971	A1	20000413	WO 1999US22875	A	19991004	200027	B
AU 199965056	A	20000426	AU 199965056	A	19991004	200036	E
US 6106812	A	20000822	US 1998166025	A	19981005	200042	E
			US 1999231042	A	19990113		
US 6110446	A	20000829	US 1998166025	A	19981005	200043	E
EP 1119342	A1	20010801	EP 1999953018	A	19991004	200144	E
			WO 1999US22875	A	19991004		
BR 199915342	A	20010731	BR 199915342	A	19991004	200146	E
			WO 1999US22875	A	19991004		
JP 2002526394	W	20020820	WO 1999US22875	A	19991004	200258	E
			JP 2000573333	A	19991004		
AU 760832	B	20030522	AU 199965056	A	19991004	200338	E
MX 2001003403	A1	20020301	WO 1999US22875	A	19991004	200362	E
			MX 20013403	A	20010402		
MX 227040	B	20050401	WO 1999US22875	A	19991004	200571	E
			MX 20013403	A	20010402		

Priority Applications (no., kind, date): US 1998166025 A 19981005; US 1999231042 A 19990113

#### Patent Details

Patent Number	Kind	Lan	Pgs	Draw	Filing Notes	
WO 2000019971	A1	EN	39	0		
National Designated States,Original	AE AL AM AT AU AZ BA BB BG BR BY CA CH CN CR CU CZ DE DK DM EE ES FI GB GD GE GH GM HR HU ID IL IN IS JP KE KG KP KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MD MG MK MN MW MX NO NZ PL PT RO RU SD SE SG SI SK SL TJ TM TR TT UA UG UZ VN YU ZA ZW					
Regional Designated States,Original	AT BE CH CY DE DK EA ES FI FR GB GH GM GR IE IT KE LS LU MC MW NL OA PT SD SE SL SZ TZ UG ZW					
AU 199965056	A	EN			Based on OPI patent	WO 2000019971
US 6106812	A	EN			C-I-P of application	US 1998166025
EP 1119342	A1	EN			PCT Application	WO 1999US22875
					Based on OPI patent	WO 2000019971
Regional Designated States,Original	AL AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LT LU LV					

		MC MK NL PT RO SE SI			
BR 199915342	A	PT	PCT Application	WO 1999US22875	
			Based on OPI patent	WO 2000019971	
JP 2002526394	W	JA	36	PCT Application	WO 1999US22875
			Based on OPI patent	WO 2000019971	
AU 760832	B	EN	Previously issued patent	AU 9965056	
			Based on OPI patent	WO 2000019971	
MX 2001003403	A1	ES	PCT Application	WO 1999US22875	
			Based on OPI patent	WO 2000019971	
MX 227040	B	ES	PCT Application	WO 1999US22875	
			Based on OPI patent	WO 2000019971	

Alert  
NOVI  
a per  
with (physi  
origin  
DESC  
conta  
incon  
comp  
comp  
comp  
thick  
comp  
(b) cc

ACTIVITY - Tooth-whitening; anti-plaque; dentifrice; anti-calculus. Bovine teeth stained with tea and coffee were measured for their L\* values (measures of the whiteness of the teeth, the higher the L\* value, the whiter the teeth). L\* values for four teeth were 27, 29, 36 and 34 before soaking and 53, 49, 58 and 51, respectively, after the soaking in the test composition and these increases were also readily visible to the naked eye.

MECHANISM OF ACTION - Peroxide activating.

USE - The compositions are used as dual-component, tooth-whitening compositions and as dual-component.

ADVANTAGE - The compositions contain ingredients to prepare the dentifrice that do not inhibit the bioactive benefits are achieved upon mixing of the components upon application to the teeth.

Title Terms /Index Terms/Additional Words: DUAL; COMPONENT; TOOTH; WHITE; ANTI; PLAQUE; COMPONENT; INCORPORATE; SEPARATE ; DENTIFRICE

#### Class Codes

##### International Patent Classification

IPC	Class Level	Scope	Position	Status	Version Date
A61K-007/16; A61K-007/20			Main		"Version 7"
A61K-007/18			Secondary		"Version 7"

US Classification, Issued: 424053000, 424053000, 424049000

File Segment: CPI

DWPI Class: A14; A25; A96; B05; D21

Manual Codes (CPI/A-N): A12-V04B; B04-C02A3; B04-C02D; B04-C03; B05-A01B; B05-B02A3; B05-B02B10-E04C; B14-N06A; B14-R01; D08-A05

---

© 2007 Dialog, a Thomson business

(19)日本国特許庁 (J P)

## (12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表2002-526394

(P2002-526394A)

(43)公表日 平成14年8月20日(2002.8.20)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>

A 6 1 K 7/20

識別記号

F I

A 6 1 K 7/20

ターコード\* (参考)

4 C 0 8 3

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 36 頁)

(21)出願番号 特願2000-573333(P2000-573333)  
(86)(22)出願日 平成11年10月4日(1999.10.4)  
(85)翻訳文提出日 平成13年4月5日(2001.4.5)  
(86)国際出願番号 P C T / U S 9 9 / 2 2 8 7 5  
(87)国際公開番号 W O 0 0 / 1 9 9 7 1  
(87)国際公開日 平成12年4月13日(2000.4.13)  
(31)優先権主張番号 0 9 / 1 6 6 , 0 2 5  
(32)優先日 平成10年10月5日(1998.10.5)  
(33)優先権主張国 米国 (U S)  
(31)優先権主張番号 0 9 / 2 3 1 , 0 4 2  
(32)優先日 平成11年1月13日(1999.1.13)  
(33)優先権主張国 米国 (U S)

(71)出願人 コルゲート・パーモリブ・カンパニー  
COLGATE-PALMOLIVE C  
OMPANY  
アメリカ合衆国ニューヨーク州10022, ニ  
ューヨーク, パーク・アベニュー 300  
(72)発明者 プレンシブ, マイケル  
アメリカ合衆国ニュージャージー州08550,  
プリンストン・ジャンクション, スプリ  
ューズ・ストリート 39  
(74)代理人 弁理士 社本 一夫 (外5名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 二成分系抗菌垢及び歯漂白用組成物

## (57)【要約】

二成分歯漂白組成物が提供され、この組成物は、過酸化  
物漂白剤及び非イオン性抗菌剤のような過酸化化合物と  
非親和性な第2の成分を含み、第2の成分及び過酸化化  
合物は、それぞれ別個の磨歯剤成分中に組み込まれ、こ  
れらは使用するために分与されるまで物理的に分離さ  
れ、成分は接触する時もその最初の物理的状态を保持  
し、第1の成分は、例えばヒュームドシリカ又はラボナ  
イトのような無機化合物のような粒状水不溶性無機化  
合物、及びアルキレンオキシドポリマー以外の、例えばカ  
ルボキシビニルポリマーのような有機増粘剤の組み合せ  
で増粘されたベヒクル中の、過酸化物漂白化合物を含む  
組成物であり、そして第2の成分は、過酸化物と非親和  
性な成分を含む。

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 過酸化物漂白化合物及び前記過酸化物漂白化合物と非親和性な第 2 の成分を含み、前記第 2 の成分及び前記過酸化化合物は、使用時に分与されるまで物理的に分離された別個の歯磨剤成分中にそれぞれ包含され、前記成分は接触時、その最初の物理的状态を保持し、前記第 1 の成分は、粒状水不溶性無機化合物及びアルキレンオキシドポリマー以外の有機増粘剤の組み合わせで増粘されたベヒクル中の、過酸化物漂白化合物を含む組成物であり、そして前記第 2 の成分は、前記過酸化物漂白化合物と非親和性な成分を含む、二成分系歯漂白組成物。

【請求項 2】 前記非親和性成分が、非イオン性抗菌剤である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】 前記非親和性成分が、トリポリリン酸ナトリウムである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】 前記非親和性成分が、グルコン酸マンガンである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】 前記有機増粘剤が、天然及び合成のガム及びポリマーから選択される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】 前記有機増粘剤が、キサントランである、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 7】 前記有機増粘剤が、カルボキシビニルポリマーである、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 8】 前記粒状粒状水不溶性無機化合物が、無機増粘剤である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】 前記無機増粘剤が、ラポナイトである、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】 前記無機増粘剤が、ヒュームドシリカである、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 11】 前記無機増粘剤が、前記過酸化物成分中に約 0.05 ～ 約 2 重量% 存在する、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項12】 前記有機増粘剤が、前記過酸化化合物成分中に約0.1～約10重量%存在する、請求項1に記載の組成物。

【請求項13】 第1の成分が非イオン性抗菌剤を含み、そして第2の成分が無機増粘剤化合物及びアルキレンオキシドポリマー以外の有機増粘剤化合物の組み合わせで増粘されたベヒクル中の過酸化化合物を含み、前記第1及び第2の成分が歯に塗布するために分与される場合に、同時に押し出し可能であり、前記第1及び第2の成分が使用前は物理的に隔離され、前記成分が歯に塗布する時に混合された場合に、実質的に阻害されていない抗菌垢及び歯漂白効果を提供する、二成分抗菌垢及び歯漂白口腔用組成物。

【請求項14】 前記非イオン性抗菌剤が、トリクロサンである、請求項13に記載の組成物。

【請求項15】 前記有機増粘剤が、天然及び合成のガム及びアルキレンオキシドポリマー以外のポリマーから選択される、請求項13に記載の組成物。

【請求項16】 前記有機増粘剤が、キサンタンガムである、請求項13に記載の組成物。

【請求項17】 前記無機増粘剤が、ヒュームドシリカである、請求項13に記載の組成物。

【請求項18】 前記有機増粘剤及び無機増粘剤が、前記組成物中に約0.1～約10重量%それぞれ存在する、請求項15に記載の組成物。

【請求項19】 前記有機増粘剤が、カルボキシビニルポリマーである、請求項15に記載の組成物。

【請求項20】 前記粒状粒状水不溶性無機化合物が、無機増粘剤である、請求項13に記載の組成物。

【請求項21】 前記無機増粘剤が、ラポナイトである、請求項20に記載の組成物。

【請求項22】 前記無機増粘剤が、ヒュームドシリカである、請求項20に記載の組成物。

【請求項23】 前記無機増粘剤が、前記過酸化化合物成分中に約0.05～約2重量%存在する、請求項20に記載の組成物。

【請求項 24】 前記有機増粘剤が、前記過酸化化合物成分中に約 0.1 ～ 約 1 重量% 存在する、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 25】 第 1 の成分が粒状水不溶性化合物及びアルキレンオキシドポリマー以外の有機増粘剤化合物の組み合わせで増粘されたベヒクル中の過酸化化合物を含むゲル組成物であり、そして第 2 の成分が前記過酸化化合物と非親和性な成分を含む二成分組成物を調製することを含み、前記第 1 の成分を第 2 の成分から物理的に分離して維持し、前記第 1 及び第 2 の成分を接触させ、そして次いで歯に塗布する時に押し出された両成分を混合し、それによって両成分の物理的状态を元のままとする、歯の漂白処理のための方法。

【請求項 26】 前記非親和性成分が、非イオン性抗菌剤である、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】 前記非親和性成分が、トリポリリン酸ナトリウムである、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 28】 前記非親和性成分が、グルコン酸マンガンである、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 29】 前記有機増粘剤が、天然及び合成のガム及びポリマーから選択される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 30】 前記有機増粘剤が、キサンタンである、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 31】 前記有機増粘剤が、カルボキシビニルポリマーである、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 32】 前記粒状水不溶性無機化合物が、無機増粘剤である、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 33】 前記無機増粘剤が、ラポナイトである、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 34】 前記無機増粘剤が、ヒュームドシリカである、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 35】 前記無機化合物が、前記過酸化化合物成分中に約 0.01 ～ 約 2 重量% 存在する、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 36】 前記有機増粘剤が、前記過酸化物成分中に約 0.1 ～ 約 1  
0 重量 % 存在する、請求項 25 に記載の方法。



## 【 発 明 の 詳 細 な 説 明 】

## 【 0 0 0 1 】

発 明 の 背 景1. 発 明 の 分 野

本発明は、歯の歯垢蓄積の予防に効果的な、並びにその白さの増加に効果的な二成分口腔保護組成物に関する。

## 【 0 0 0 2 】

2. 従 来 の 技 術

歯垢は、歯に形成される軟質沈積物であり、そして細菌及び細菌による副産物の蓄積を含む。歯垢は、不規則又は不連続な点に、例えば歯肉の線等で、粗い歯周の表面に執拗に付着する。見苦しいことに加えて、歯垢は、歯肉炎及び他の形態の歯周疾患の発生に関係している。

## 【 0 0 0 3 】

歯垢の形成及び口腔感染並びに歯垢形成に伴う歯の疾患を阻止するための、幅広い範囲の非イオン性抗菌剤が、当技術において示唆されている。例えば、トリクロサン (T r i c l o s a n) のような、ハロゲン化ヒドロキシジフェニルエーテル化合物は、その抗細菌性活性は当技術で公知であり、そして口腔空隙における細菌性蓄積による歯垢形成に抵抗する口腔用組成物中で使用されてきている。

## 【 0 0 0 4 】

人が日常対峙し又は接触する紅茶及びコーヒーのような多くの物質が、人の歯を“汚し”、又は“白さ”を減少することができる。需要者は、清潔な白い歯が審美的に望ましいと考える。だらしのない見かけの汚れた歯は、美容的外観そして更に社会的には良好でない口腔衛生の表示として殆んどの人にとって不快なものである。過酸化水素、過酸化尿素、アルカリ及びアルカリ土類金属の過炭酸塩及び過ホウ酸塩のような活性酸素を遊離する成分を含む歯科用ゲルは、歯を漂白するための従来の技術で開示されている。例えば、米国特許第 5, 7 6 6, 5 7 4 号は、二成分の歯漂白組成物を開示しており、これは過酸化化合物を含む第 1 のゲル成分及び過酸化物と非親和性のシリカのような研磨剤を含む第 2 のペースト

成分を含み、第1及び第2の磨歯剤成分は漂白を必要とする歯に塗布するために調剤され、そして混合されるまで他の成分とは別個に保持される。

#### 【0005】

米国特許第5,766,574号に開示されている組成物は、漂白に効果的であるが、トリクロサンのような非カチオン性抗菌垢剤が研磨用磨歯成分に含まれる場合、ゲル及びペースト成分が歯に塗布するために組み合わせられた場合に、トリクロサンのバイオアベイラビリティが、それによって僅かな抗菌垢の利益しか達成されない水準にまで阻害されることが見出された。この問題の研究は、過酸化ゲルの調製の増粘剤として慣用的に使用されるポリエチレンオキシド／ポリプロピレンオキシドブロック共重合体が、トリクロサンの抗菌垢効果を阻害する原因となる因子であることの発見に導いた。

#### 【0006】

従って、歯磨き中に、トリクロサンのような抗菌垢剤及び過酸化漂白剤の両者を放出することが可能であり、それによって磨歯組成物を調製するために使用される成分が、抗菌垢剤のバイオアベイラビリティを阻害せず、最適な抗菌垢及び漂白の利益が得られる、歯科用の製品を処方する明確な必要性が、当技術において存在する。

#### 【0007】

##### 発明の概要

本発明によれば、組成物及び過酸化漂白成分及び過酸化化合物と非親和性の第2の成分を含む歯科用組成物を歯に塗布する方法が提供され、ここにおいて過酸化化合物及び第2の成分は、使用する前に調剤されるまで物理的に分離された、それぞれ別個の磨歯成分中に組み込まれ、第1の成分は、無機増粘剤及びポリエチレンオキシド／ポリプロピレンオキシドブロック共重合体のようなアルキレンオキシドポリマー以外の有機増粘剤の組み合わせで濃厚化されたベヒクル中の過酸化漂白化合物を含む組成物であり、そして第2の成分は、過酸化化合物と非親和性な成分を含み、それによって阻害されない抗菌垢及び漂白の利益が、歯に塗布する時に二成分を混合することによって達成される。

#### 【0008】

好ましい態様の説明

過酸化化合物と非親和性な化合物は、非イオン性抗菌剤、トリポリリン酸ナトリウムのような抗結石剤及びグルコン酸マンガンのような過氧化物活性化剤を含む。

## 【 0 0 0 9 】

本発明の実施による歯科用組成物の第2の成分の調製に使用される非イオン性抗菌剤は、好ましくはハロゲン化ジフェニルエーテル化合物である。抗菌垢効果及び安全性を考慮した好ましいハロゲン化ジフェニルエーテル抗細菌化合物は、2, 4, 4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル（トリクロサン）及び2, 2'-ジヒドロキシ-5, 5'-ジブロモジフェニルエーテルを含む。他の有用な非イオン性抗菌剤は、フェノール及びその類似体、モノ及びポリアルキル並びに芳香族ハロフェノール、レゾルシノール及びその誘導体並びにビスフェノール系化合物を含むフェノール系化合物を含み、このようなフェノール系化合物は、米国特許第5, 368, 844号で更に詳細に開示されており、この開示は本明細書中に参考文献として援用される。抗菌剤は、本発明の組成物の第2の成分に、約0.05～約3.0重量%、そして好ましくは約0.1～約1重量%の濃度で組み込まれる。

## 【 0 0 1 0 】

本発明の実施において、過氧化物成分を含む漂白成分は、無機増粘剤及びアルキレンオキシドポリマー以外の有機増粘剤化合物の増粘剤の組み合わせを含む、水／湿潤剤ベヒクル中の過酸化化合物漂白剤を含むベヒクルを使用したゲルとして処方される。

## 【 0 0 1 1 】

本発明の漂白成分を調製するために使用される適当な過酸化化合物の例は、過酸化水素のような金属イオンを含まない過氧化物成分、及び過酸化尿素、過酸化グリセリン及び過酸化ベンゾイルのような有機過氧化物、並びに過酸化カルシウム、過炭酸ナトリウムのような金属イオンを含む過氧化物を含む。好ましい過酸化化合物は、過酸化水素である。

## 【 0 0 1 2 】

典型的には、過酸化化合物は、少なくとも漂白成分の約0.1重量%の量の過酸化物を含むような量で、本発明の組成物中に使用される。好ましくは、過酸化化合物は、漂白成分の約1～約3重量%を構成する。

#### 【0013】

水と組み合わせたグリセリン及びポリエチレングリコールは、本発明の過酸化物ゲル漂白成分のためのベヒクルを処方することにおいて有用である。グリセリン及びポリエチレングリコールは、本発明の過酸化物ゲル成分中に約2～約80重量%、そして好ましくは約10～約50重量%の量で含まれる。水は、本発明のゲル成分中に組成物の約5～約90重量%、そして好ましくは約15～約50重量%の濃度で組み込まれる。

#### 【0014】

非イオン性抗菌剤と親和的な過酸化物ゲル漂白成分の処方に使用される増粘剤は、無機増粘剤及びアルキレンオキシドポリマー以外の有機増粘剤の組み合わせである。増粘剤の組み合わせは、過酸化物ゲル成分中に約1～約20重量%、そして好ましくは約3～10重量%の範囲の量で存在する。

#### 【0015】

無機増粘剤の例は、C a b o t & D e g u s s a C o r p o r a t i o n からキャブオーシル (C a b - o - S i l) 及びアエロシル (A e r o s i l) の商標で入手可能なもののようなヒュームドシリカ、ラポナイト (L a p o n i t e) のような粘土及びH u b e r C o m p a n y からゼオデント (Z e o d e n t) 115の商標で入手可能な非晶質シリカを含む。無機増粘剤は、過酸化物ゲル中に0.1%～20重量%、そして好ましくは1%～6重量%の濃度で組み込むことができる。

#### 【0016】

無機増粘剤との組み合わせで過酸化物ゲルの調製に使用することができる有機増粘剤の例は、カラゲーニン (アイルランド苔)、キサンタンガム及びカルボキシメチルセルロースナトリウムのような天然又は合成のガム、デンプン、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシエチルプロピルセルロース、ヒドロキシブチルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、及びヒドロキシエチルセ

ルロース、並びに“カルボポール (Carbopol) 934, 940, 974 P”の商標でB. F. Goodrichから商業的に入手可能なカルボキシビニルポリマーを含み、これらのポリマーは、約0.75%～約2%のポリアリルスクロース又はポリアリルペンタエリトリートを架橋剤とした、しばしば4～5百万以上の分子量を持つ、コロイド状に水に可溶な架橋したポリアクリル酸のポリマーからなる。有機増粘剤は、本発明の抗菌垢成分の過酸化物ゲル中に、約0.1～約5重量%、そして好ましくは約0.5～約2.0重量%の濃度で組み込むことができる。

#### 【0017】

過酸化物ゲル成分は、過酸化物を、無機及び有機の増粘剤の組み合わせで増粘されたベヒクル中に、いかなる適当な混合装置で混合することによっても懸濁することによって調製することができる。

#### 【0018】

無機増粘剤のような粒状の水不溶性無機化合物、及び有機増粘剤の組み合わせが、過酸化物ゲル成分の調製のために使用されることが、本発明の実施において重要である。有機増粘剤が単独で過酸化物ゲルの処方に使用された場合、ゲルのレオロジーは磨歯剤のそれに似ず、そして通常磨歯剤に伴なう直立特性を欠く。ヒュームドシリカのような無機増粘剤が単独で使用される場合、ゲルは経時により相当に硬くなる傾向があり、過酸化物ゲル成分がフラックス状態のレオロジーを有するようになり、そしてペースト製品と比例した量で二室式包装から押し出せなくなるであろう。ラポナイトのような粘土を単独で使用した場合、製品は過酸化物成分に対して安定ではないであろう。

#### 【0019】

過酸化物と非親和性な成分を含む第2の成分は、一般的に水、湿潤剤、研磨剤、界面活性剤及び増粘剤成分を含むベヒクルを使用してペーストとして調製される。

#### 【0020】

湿潤剤は、一般的にグリセリン、ソルビトール、200～1000の範囲の分子量のポリエチレングリコールのような湿潤剤の混合物であるが、しかし他の湿

潤剤の混合物及び単一の湿潤剤もまた使用することができる。湿潤剤の含有量は、約10%～約80重量%、そして好ましくは約40～約50重量%の範囲である。水の含有量は、約10～約80重量%、そして好ましくは20%～50%の範囲である。

#### 【 0 0 2 1 】

抗細菌ペースト成分の調製に使用することのできる増粘剤は、J. M. Huber Companyからゼオデント115の商標で入手可能な非晶質シリカのような増粘用シリカ、カラゲーニン（アイルランド苔）、キサントガム及びカルボキシメチルセルロースナトリウムのような天然又は合成のガム、デンプン、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシエチルプロピルセルロース、ヒドロキシブチルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、及びヒドロキシエチルセルロースを含む。増粘剤は本発明の抗細菌ペースト中に約0.1～約3重量%、そして好ましくは約0.5～約1重量%の濃度で組み込むことができる。

#### 【 0 0 2 2 】

界面活性剤は、発泡性を与えるために第2のペースト成分中に組み込まれる。界面活性剤は、好ましくはアニオン性である。アニオン性界面活性剤の適当な例は、ラウリル硫酸カリウム又はナトリウム、これが好ましい、のような高級アルキル硫酸塩、一硫酸化モノグリセリド又は水素化ココナツ油脂肪酸の塩のような高級脂肪酸モノグリセリド一硫酸塩、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウムののようなアルキルアリールスルホン酸塩、高級脂肪スルホ酢酸塩、スルホン酸1, 2-ジヒドロキシプロパンの高級脂肪酸エステル、及び低級脂肪族アミノカルボン酸化合物の実質的に飽和された高級脂肪族アシルアミド、即ち脂肪酸、アルキル又はアシルラジカル中に12～16個の炭素を有するもの、等を含む。最後に記載したアミドの例は、N-ラウロイルサルコシン、及びN-ラウロイル、N-ミリストイル、又はN-パルミトイルサルコシンの塩である。界面活性剤は、一般的に抗歯垢ペースト成分中に、成分の約0.5～約5.0重量%の濃度で存在する。

#### 【 0 0 2 3 】

第2のペースト成分中に組み込むことができる研磨剤は、シリカ及びアルミナ

のようなシリカを含む物質を含む。好ましいシリカは、Crossfield Chemicalにより市販されているソルボシル (Sorbosil) AC-35、又はHuber Companyからのゼオデント165のような、沈殿された非晶質シリカ水和物である。アルミナ研磨剤は、アルミナ三水和物、ケイ酸アルミニウム、焼成アルミナ及びベントナイトを含む。本発明の抗菌垢ペースト成分中の研磨剤の濃度は、通常15～約50重量%、そして好ましくは20～40重量%の範囲であろう。

#### 【 0 0 2 4 】

う歯予防効果を有するフッ化物イオンを与える塩もまた本発明の第2のペースト成分中に組み込むことができ、そしてその水中にフッ化物イオンを放出する能力によって特徴付けられ、そしてフッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化第一スズのようなスズフッ化物、フッ化ケイ酸ナトリウム、フッ化ケイ酸アンモニウム及びフッ化リン酸ナトリウムを含む。約10～1500ppmのフッ化物イオンを放出するフッ化物の塩を使用することが好ましい。

#### 【 0 0 2 5 】

合成アニオン性ポリカルボン酸塩は、所望により抗菌垢ペースト成分に含めることができる。アニオン性ポリカルボン酸塩は公知であり、しばしばその遊離酸或いは好ましくは部分的に又は更に好ましくは完全に中和された水溶性アルカリ金属（例えばカリウムそして好ましくはナトリウム）若しくはアンモニウム塩の形で使用される。好ましいものは、無水マレイン酸又はマレイン酸と、もう一つの重合性のエチレン的に不飽和なモノマーとの1：4～4：1の共重合体であり、好ましくは約30,000～1,000,000の分子量 (M. W. ) を有する、メチルビニルエーテル（無水マレイン酸）である。これらの共重合体は、例えばガントレッツ (Gantrez) AN139 (M. W. 500,000)、AN119 (M. W. 250,000) として入手可能であり、そして好ましくはGAF CorporationのS-97医薬級である。他の効力のある重合性ポリカルボン酸塩は、米国特許第3,965,480号で開示されているもの、例えば無水マレイン酸とアクリル酸エチル、メタクリル酸ヒドロキシエチル、N-ビニル-2-ピロリドン、又はエチレンとの1：1共重合体、後者は例えば

モンサント (Monsanto) EMA No. 1103、M. W. 10,000 及びEMAグレード61として入手可能であり、そしてアクリル酸とメタクリル酸メチル又はヒドロキシエチル、アクリル酸メチル又はエチル、イソブチルビニルエーテル或いはN-ビニル-2-ピロリドンとの1:1共重合体を含む。

## 【0026】

更なる効力のある重合性ポリカルボン酸は、米国特許第4,138,477号及び第4,183,914号で開示されているもの、例えば無水マレイン酸とスチレン、イソブチレン又はエチルビニルエーテルとの共重合体、ポリアクリル酸、ポリイタコン酸及びポリマレイン酸、並びにユニロイヤル (Uniroyal) ND-2として入手可能な分子量1,000のように低いスルホアクリルオリゴマーを含む。

## 【0027】

歯石に対して効果的な抗歯石剤は、第2の抗歯垢剤成分の調製物中で使用することができ、そしてピロリン酸モノ、ジ、トリ及びテトラアルカリ金属並びにアンモニウムのようなピロリン酸塩及びトリポリリン酸塩を含む。これらの薬剤は、歯石を減少するために十分な量、そして好ましくは少なくとも約1.0重量%の $P_2O_5$ イオンを放出する量で使用され、そしてこのような塩をトリポリリン酸ナトリウム並びにピロリン酸四ナトリウム及び四カリウムとして含み、これらの塩は約2%~10重量%、そして好ましくは約2~約7重量%の量で第2の磨歯成分中に存在する。

## 【0028】

乳酸カルシウム、グリセロリン酸カルシウム及びポリアクリル酸ストロンチウムのような歯垢緩衝剤も、また研磨剤成分に含めることができる。他の所望による成分は、ビタミンA、C、E、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、Kのようなビタミン、植物抽出物、並びに象牙質神経過敏症の治療に有用なカリウム塩、例えばクエン酸カリウム、塩化カリウム、硫酸カリウム、酒石酸カリウム及び硝酸カリウムを含む。

## 【0029】

マンガン配位錯体のような過氧化物活性化剤、例えばグルコン酸マンガンも、また本発明の第2の成分に組み込むことができる。活性化化合物が、過氧化物ゲ



ル成分の過酸化成分と接触した場合、過酸化化合物を活性化し、そして活性酸素の放出を促進して、迅速な漂白作用を行う。過酸化物活性化剤として研磨性磨歯成分中に組み込むために有用なマンガン配位錯体の他の例は、米国特許第5, 648, 064号に記載されており、これは本明細書中に参考文献として援用される。マンガン配位錯体化合物は、抗菌垢ペースト成分中に約0.005%～約3重量%、そして好ましくは約0.05～約1.75重量%の濃度で含まれる。

#### 【0030】

合成アニオン性ポリカルボン酸塩は、所望により抗菌垢ペースト成分に含めることができる。アニオン性ポリカルボン酸塩は、公知であり、しばしばその遊離酸或いは好ましくは部分的に又は更に好ましくは完全に中和された水溶性アルカリ金属（例えばカリウムそして好ましくはナトリウム）若しくはアンモニウム塩の形で使用される。好ましいものは、無水マレイン酸又はマレイン酸と、もう一つの重合性のエチレン的に不飽和なモノマーとの1:4～4:1の共重合体であり、好ましくは約30,000～1,000,000の分子量（M.W.）を有する、メチルビニルエーテル（無水マレイン酸）である。これらの共重合体は、例えばガントレッツAN139（M.W. 500,000）、AN119（M.W. 250,000）として入手可能であり、そして好ましくはGAF社のS-97医薬級である。他の効力のある重合性ポリカルボン酸塩は、米国特許第3,965,480号で開示されているもの、例えば無水マレイン酸とアクリル酸エチル、メタクリル酸ヒドロキシエチル、N-ビニル-2-ピロリドン、又はエチレンとの1:1共重合体、後者は例えばモンサントEMA No. 1103、M.W. 10,000及びEMAグレード61として入手可能であり、並びにアクリル酸とメタクリル酸メチル又はヒドロキシエチル、アクリル酸メチル又はエチル、イソブチルビニルエーテル或いはN-ビニル-2-ピロリドンとの1:1共重合体を含む。

#### 【0031】

更なる効力のある重合性ポリカルボン酸は、米国特許第4,138,477号及び第4,183,914号で開示されているもの、例えば無水マレイン酸とスチレン、イソブチレン又はエチルビニルエーテルとの共重合体、ポリアクリル酸

、ポリイタコン酸及びポリマレイン酸、並びにユニロイヤルND-2として入手可能な分子量1,000のように低いスルホアクリルオリゴマーを含む。

#### 【 0032 】

乳酸カルシウム、グリセロリン酸カルシウム及びポリアクリル酸ストロンチウムのような歯垢緩衝剤も、また研磨剤成分に含めることができる。他の所望による成分は、ビタミンA、C、E、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、Kのようなビタミン、植物抽出物、並びに象牙質神経過敏症の治療に有用なカリウム塩、例えばクエン酸カリウム、塩化カリウム、硫酸カリウム、酒石酸カリウム及び硝酸カリウムを含む。

#### 【 0033 】

本発明の成分中に組み込むことができる他の成分は、顔料、染料、香り付け及び甘味付け物質を含む。色分けした歯科用製品は、対照色の着色料を本発明の実施に使用するそれぞれの成分に組み込む本発明の実施によって得られ、着色料は指示された量で使用する場合、薬理学的及び生理学的に非毒性である。本発明の実施において使用される着色料は、顔料及び染料の両者を含む。

#### 【 0034 】

本発明の実施において使用される顔料は、二酸化チタン及び酸化クロム緑、ウルトラマリン青及びピンク並びに酸化第二鉄、同様にFD&C染料のカルシウム又はアルミニウム塩をアルミナ上に散開することによって調製された水不溶性染料レーキ、例えばFD&C緑#1レーキ、FD&C青#2レーキ、FD&C R & D # 30レーキ及びFD&C黄#15レーキのような非毒性、水不溶性無機顔料を含む。顔料は、5～1000ミクロン、好ましくは250～500ミクロンの範囲の粒子サイズを有し、そして0.5～3重量%の濃度で存在する。

#### 【 0035 】

本発明の実施において使用される染料は、磨歯剤成分全体に均一に分布され、そして一般的に現在食品医薬品及び化粧品法 ( Food Drug & Cosmetic Act ) 下で認定された食品及び経口摂取薬剤に使用される食品着色添加物であり、FD&C赤#3 ( テトラヨードフルオレッセンのナトリウム塩 ) 、FD&C黄#5 ( 4- p -スルホフェニルアキゾーB-ナフトール-6-モノスルホナートのナトリウム塩 ) 、FD&C緑#3 ( 4- { [ 4- ( N-エチル

ー p ースルホベンジルアミノ) ーフェニル] ー 4 ーヒドロキシー 2 ースルホニウムフェニル) ーメチレン} ー [ 1 ー ( N ーエチル ー N ー p ースルホベンジル) ー 3 , 5 ーシクロヘキサジエンイミン] の二ナトリウム塩)、 F D & C 青 # 1 (ジベンジルジエチル ー ジアミノトリフェニルカルビノールトリスルホン酸無水物の二ナトリウム塩)、 F D & C 青 # 2 (インジゴチンの二スルホン酸のナトリウム塩) 及びこれらの各種の比率の混合物のような染料を含む。本発明の最も効果的な結果のための染料の濃度は、約 0 . 0 0 0 5 % ~ 約 2 重量%の量である。

#### 【 0 0 3 6 】

成分の一つに含まれる着色料は、 $TiO_2$  のような顔料であり、そして他の成分の本体全体に分布される着色料は染料であり、そして染料は第 1 の磨歯剤成分中に含まれる着色料と異なる色のものであることが好ましい。

#### 【 0 0 3 7 】

適当な香り付け又は甘味付け物質も、また本発明の成分に組み込むことができる。適当な香り付け成分の例は、香料油、例えばスペアミント、ペパーミント、ウィンターグリーン、サッサfras、クローブ、セージ、ユーカリ、マヨラナ、シナモン、レモン及びオレンジの油、並びにサリチル酸メチルである。適当な甘味剤は、スクロース、ラクトース、マルトース、ソルビトール、キシリトール、ナトリウムシクラメート、ペリラルチン、及びサッカリンナトリウムを含む。適当な香り付け及び甘味付け剤は、合わせて調製物の 0 . 0 1 % ~ 5 重量%又はそれ以上含むことができる。

#### 【 0 0 3 8 】

本発明の第 2 のペースト成分を調製するには、水、湿潤剤例えばソルビトール、増粘剤及び甘味剤を、慣用的な混合機で混合物が均質なゲル相になるまで分散する。ゲル相に、 $TiO_2$  のような顔料及びフッ化ナトリウムのような歯予防剤を加える。これらの成分を、均質な相が得られるまで混合する。その後研磨剤、ポリカルボン酸化合物、抗菌剤、香料及び界面活性剤成分を加え、そして成分を約 2 0 ~ 1 0 0 m m H g の真空下で、高速で混合する。得られる製品は、均質な半固体の押し出し可能なペースト製品である。

#### 【 0 0 3 9 】

本発明の二成分口腔用組成物は、適当な投薬用容器に包装され、その中で各成分は物理的に別個に保持され、そしてそこから別個の成分を同時に分与することができる。このような容器は、当技術で公知である。このような容器の例は、米国特許第 4, 487, 757 号及び第 4, 687, 663 号で開示されている折り畳める側壁を有する二つの区画に分かれた分与容器であり、容器本体は折り畳めるプラスチックの薄板から形成され、そして容器本体内に別個の区画を規定する仕切りを持ち、そこに物理的に分離された成分が貯蔵され、そしてそこから適当な分与出口を通してこれ等が分与される。

#### 【 0 0 4 0 】

以下の実施例は、本発明を例示する。以下に記載される個々の成分は、先に記載した方法にしたがって調製した。各種の成分の量は、他に明示しない限り重量である。得られた成分を脱気し、試験チューブ又は個々の磨歯成分の物理的分離の手段を備えた他の容器中に包装した。

#### 【 0 0 4 1 】

以下の実施例は、本発明を更に例示するが、本発明を制約するものではない。

#### 実施例 1

本発明のペースト成分 A 及びゲル成分 B の、体積で 1 : 1 の混合物を含む“組成物 X”と規定する本発明の組み合わせ二成分組成物を、表 I に記載した成分及び量を使用して調製したが、ここでゲル成分 B は、ヒュームドシリカ及びキサントガムで増粘された。比較の目的で、ペースト成分 A 及びプルロニック (Pluronic) F-127 (ポリエチレンオキシド/ポリプロピレンオキシドブロック共重合体) で増粘したゲル成分 C の、体積で 1 : 1 の混合物を含む組成物 Y と規定する比較二成分組成物を、表 I に記載した成分を使用して調製した。

表 I

<u>成分</u>	<u>磨 歯 剤 成 分</u>		
	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>
グリセリン	20.0	52.0	30.0
カルボキシメチルセルロース	0.8	—	—
カラゲーニン	0.3	—	—

キサンタン	—	1.50	—
ブルロニックF-127	—	—	21.0
過酸化水素(35%溶液)	—	5.71	5.71
水	12.510	31.84	30.43
NaF	0.486	—	—
グルコン酸マンガン	0.5	—	—
サッカリン	0.3	—	—
ソルビトール	9.00	—	—
ポリエチレングリコール600	—	1.50	10.00
ガントレッツ液体(S-97)	30.00	—	—
NaOH(50%)	2.40	—	—
研磨剤シリカ <sup>*1</sup>	20.00	—	—
シリカ増粘剤 <sup>*2</sup>	1.00	—	—
ヒュームドシリカ	—	5.75	—
香料	1.00	—	—
トリクロサン	0.600	—	—
ラウリル硫酸ナトリウム	1.500	—	—
リン酸	—	0.50	1.00
ピロリン酸四ナトリウム	—	0.50	—
FD&C青#1(1%溶液)	—	0.70	—

<sup>\*1</sup>ゼオデント165

<sup>\*2</sup>ゼオデント115

\*A: トリクロサン

\*B: 過酸化水素

組成物X及び比較組成物Yの抗歯垢活性は、American Journal of Dentistry, Vol. 3, pages 9~10 (1990) に開示されている唾液フローセル法を使用して評価した。

【0042】

フローセル系において、ゲルマニウム一回通過台形プリズム、50×20×1

mm (Harrick Science Corporation, Ossining, N. Y.) を、歯垢を増殖させる基質として、そして増殖した歯垢の内部反射赤外分析のために使用した。プレートを飽和 KOH アルコール溶液で拭き、続いて 5 % スパークリーン (Sparkleen) (登録商標) 溶液 (Fisher Science Company, Pittsburgh, PA) で洗浄することにより清浄にして、ヒトの歯のエナメル質と同様な表面エネルギー特性を有するプレート表面を調製した。この方法は、内部反射赤外分光により評価されたように、全ての有機物質をプレートから除去することに効果的であった。全ての場合において、減衰全反射率 (ATR) を、この計器に特定の多重内部反射率アクセサリを組み込んだ、パーキン-エルマー 1725 X フーリエ変換赤外分光光度計 (Perkin-Elmer, Norwalk, CT) で記録した。

#### 【 0 0 4 3 】

フロー系を 37℃ のインキュベーター中に設置し、フローセルを垂直位置にして、空気の流入を最小にした。蠕動ポンプで、定常的な流量を得た。

それぞれの実験において、パラフィルム (parafilm) で刺激された唾液を、試料採取日に口腔保護手順を控えた 3 人の健康な成人男子の一人から氷の上に採取した。食品の残留物を最小にするために、唾液は食事の少なくとも 2 時間後に採取した。試料採取の直後、唾液を、塩化アンモニウム、塩化カルシウム、塩化マンガン、塩化カリウム、オルトリン酸二水素カリウム、チオシアン酸カリウム、クエン酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、オルトリン酸水素二ナトリウム及び尿素 (Shellis 1978) を含む pH 7.4 の人工唾液緩衝液で 2 倍に希釈した。希釈は、唾液の粘度を低下させ、そして体積を増加させるために行った。

#### 【 0 0 4 4 】

全唾液をフロー系を通して  $1 \text{ ml} \cdot \text{分}^{-1}$  の速度で循環し、この間にこれは、35 部の全唾液、35 部の唾液緩衝液、10 部の 2 X 改良イーグル媒体 (Life Technologies Inc.)、10 部の  $25 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$  のブタの胃のムチン (Sigma Chemical Company, St. Louis

s, MO)、及び10部のトリブシンによって生じた醬油ブロスを含む補足された唾液と置き換えられた。循環を96時間継続し、補足された唾液で24時間ごとに置き換えた。

#### 【0045】

歯垢の形成に対する異なった試験試料の効果を評価するために、フローセルを一日2回、試験試料で10ml・分<sup>-1</sup>の流量で、所定の時間パルス状で流した。フロー系で磨歯剤を評価するために、磨歯剤を水に溶解(2:1、重量/重量、磨歯剤:水)し、続いて10000rpm及び25℃で10分間遠心することによってスラリーを調製した。得られた上清を処理操作に使用した。試験溶液からの残留物を、フローセルを30分間洗浄することにより除去した。実験期間の終わりに、フローセルを脱イオン蒸留水で20分間洗浄して、ゆるく結合した物質を除去した。次いでフロー系を分解し、そして試験プレートを垂直位置で空気乾燥してから分析した。

#### 【0046】

各実験の間に、フローセルの部品、接続器及びシリコン管を5%スパークリン(登録商標)溶液で洗浄し、脱イオン蒸留水で洗浄し、そして次いで121℃で30分間オートクレーブにかけた。

#### 【0047】

一晚の乾燥後、プレートを赤外分光によって分析し、これは増殖した歯垢の化学成分の半定量的評価を与えた。走査は、0.2cm・s<sup>-1</sup>の速度及び4cm<sup>-1</sup>の解像度で行った。パーキン-エルマーからのデータ管理ソフトウェアをスペクトルを操作するために使用した。

#### 【0048】

##### 歯垢指数

歯垢評点を、赤外スペクトルからの、3300、1650、1545及び1080cm<sup>-1</sup>におけるFTIR吸収バンド強度を使用して、以下のように計算した:

$$\text{歯垢評点} = a b s_{3300} + a b s_{1650} + a b s_{1545} + a b s_{1080}$$

式中、absは、各種の波数における最大吸光度である。選択された波数は、G

e プリズム上の唾液成分及び細菌による赤外吸収を示す。1ミクロンより厚い薄膜の厚みは、ATR赤外分光による分析で分析できないために、被覆された表面の範囲を測定した。試験薬品は全体的な歯垢阻害について、系で同時に試験された対照との対比で評価された。結果は、以下の表 I I に示されている。対照は、0.3重量%のトリクロサンを含む市販の抗菌垢練り歯磨きであり、“組成物 T”として示される。

表 I I

組成物	歯垢評点
X	0.72
Y	3.07
T	1.06

表 I I に示された結果は、市販の練り歯磨き T と比較して、組成物 X の抗菌垢活性は阻害されていないが、一方比較組成物 Y の抗菌垢活性はかなり阻害されていることを示している。

【 0 0 4 9 】

実施例 I I

キサンタン及びヒュームドシリカの組み合わせを含む過酸化剤（組成物 D）並びにヒュームドシリカを単独で（組成物 E）及びキサンタンを単独で含む（組成物 F）比較磨歯剤を調製した以外は、実施例 I の方法を繰り返した。過酸化剤成分 D、E 及び F の成分は、以下の表 I I I に示す。

表 I I I

成分	磨歯剤成分		
	D	E	F
グリセリン	52.0	52.0	52.0
キサンタン	1.00	—	1.00
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> （35%溶液）	5.71	5.71	5.71
PEG 600	1.5	1.5	1.50
ヒュームドシリカ	5.75	5.75	—
リン酸	0.50	0.50	0.50



ピロリン酸四ナトリウム	0 . 5 0	0 . 5 0	0 . 5 0
F D & C 青 # 1 ( 1 % 溶液 )	0 . 7 0	0 . 7 0	0 . 7 0
水 - 1 0 0 % まで			

密封されたプラスチック管中に貯蔵された、過酸化成分の粘度安定性を、室温 ( 2 2 ℃ ) で 4 週間にわたって、ブルックフィールド粘度計モデル R U T D 2 を使用して測定した。測定値は、室温でスピンドル E で 5 r p m で行った。結果は、以下の表 I V に示す。

表 I V

ブルックフィールド粘度 ( × 1 0 0 , 0 0 0 c p s )

	1 日	1 週 間	4 週 間
D	2 5	— —	3 3
E	— —	6 0	1 0 0

表 I V に示した結果は、過酸化成分ゲル ( 成分 E ) を調製するためにシリカを単独で使用した場合、ゲルは時間の経過により次第に受容不可能な水準 ( 即ち、室温で 4 週間後にブルックフィールド粘度 1 , 0 0 0 , 0 0 0 c p s まで ) まで濃厚化し、一方キサントラン / ビュームドシリカで増粘した過酸化成分ゲル ( 成分 D ) では、非常に僅かな漸進的濃厚化が観察されることを示している。キサントランガム単独で増粘された過酸化成分ゲル成分 F は、半固体の磨歯剤組成物に必要な特性である直立性を示さなかった。

【 0 0 5 0 】

#### 実施例 I I I

紅茶及びコーヒーで汚されたウシの歯を、一晚組成物 X で浸漬した。ウシの歯を、処理前及び処理後に、その L\* 値についてミノルタ比色計を使用して測定した。L\* 値は、歯の白さの測定値であり：L\* 値が高ければ歯はより白い。組成物 X による処理の前後の L\* 値は、以下の表 V に示す。

表 V

歯番号	浸漬前の L* 値	浸漬後の L* 値
1	2 7	5 3
2	2 9	4 9

3                      3 6                      5 8

4                      3 4                      5 1

表 V の L\* 値のデータは、組成物 X に浸漬した後のウシの歯の白さの有意な増加を示しており、その増加は裸眼でも容易に認められた。

【 0 0 5 1 】

#### 実施例 I V

磨歯剤成分 A を、チューブに充填し又は成分 B と共に送入することによって、経時安定性を試験した場合、チューブを密封し、そして約 49℃ (120°F) にさらすことにより、ガスの発生がなく、即ち 6 週間の暴露後も酸化物が安定していることを示した。

【 0 0 5 2 】

#### 実施例 V

ペースト A-1 及び A-2 と規定する練り歯磨き成分を、過酸化化合物と非親和性な成分（研磨剤シリカ、ピロリン酸四ナトリウム、トリポリリン酸ナトリウム及びトリクロサン）を含んで調製し、これらのペーストの重量%の組成は、以下の表 V I に示す。ゲル B、D、E と規定された有機及び無機の増粘剤の両者を含む本発明の一連のゲル、並びにゲル C と規定された粒状水不溶性無機化合物を含まない比較ゲルも、また調製した。これらのゲルの重量%の組成も、また以下の表 V I に記載されている。

表 V I

#### 磨歯剤成分

( 重量 % )

成分	ペースト		ペースト			
	A-1	A-2	ゲル B	ゲル C	ゲル D	ゲル E
グリセリン	12.00	20.00	40.00	30.00	38.00	29.75
カルボキシメチルセルロース						
セルロース	0.55	0.8	--	--	--	--
カルボポール 974P	--	--	2.0	--	1.75	2.0
カラゲーニン	0.24	0.3	--	--	--	--

キサンタン	--	--	0.40	--	0.5	0.4
ブルロニック F-127	--	--	--	21.0	--	--
過酸化水素 (35% 溶液)	--	--	5.71	5.71	5.71	5.71
NaF	0.243	0.243	0.243	0.243	0.243	0.243
グルコン酸マンガン	0.05	0.50	--	--	--	--
サッカリン	0.45	0.30	0.25	0.1	0.1	0.25
ソルビトール	22.6	9.00	--	--	--	--
ポリエチレングリコール	--	--	10.0	10.0	10.0	10.0
ガントレッツ液体	7.69	30.00	--	--	--	--
NaOH (50%)	2.00	2.40	--	--	--	--
研磨剤シリカ	31.00	20.0	--	--	--	0.2
シリカ増粘剤	--	1.0	--	--	--	--
ヒュームドシリカ	--	--	--	--	0.1	--
ラポナイト	--	--	0.10	--	--	--
香料	1.9	1.90	0.3	0.3	0.3	0.3
トリクロサン	--	0.60	--	--	--	--
SLS	2.0	2.50	--	--	--	--
ピロリン酸四ナトリウム	1.00	--	0.10	--	--	--
トリポリリン酸ナトリウム	7.00	--	--	--	--	--
FD & C 青 # 1 (1% 溶液)	--	--	1.05	0.70	1.05	1.05
リン酸	--	--	--	1.0	--	--
TiO <sub>2</sub>	1.00	0.50	--	--	--	--
水	QS 100%	QS	QS	QS	QS	QS

二区画のチューブの一つの区画をペースト A-1 で、そして他方をゲル B で満たした。充填前にチューブを二つの区画に分離している隔壁に針でピンホールを形成した。比較の目的で、ゲル C でゲル B を置き換えた以外は、チューブの充填方法を繰り返した。約 49℃ (120°F) で3週間の貯蔵後、ゲル C は液体化した。ゲル B はなおその最初の半固体の押し出し可能な状態であった。

【 0053 】

実施例 V I

カルボポールで増粘した一連の過酸化物ゲルを調製し、そしてゲルの粘度をカラムド (C a r a m e d) レオメーターを使用して測定し、そして表 V I I に示した。

表 V I I

<u>成分</u>	<u>ゲル成分</u>		
	<u>(重量%)</u>		
	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>
グリセリン	40.0	38.0	40.0
キサンタン	0.4	0.4	0.4
カルボポール 974	2.0	1.75	2.0
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	5.71	5.71	5.71
P E G 600	10.0	10.0	10.0
ヒュームドシリカ	—	0.10	—
ラポナイト	0.1	—	—
F D & C 青 # 1 (1% 溶液)	0.7	0.70	0.70
水	100 に Q S	100 に Q S	100 に Q S
p H	4.7	4.6	4.7
粘度 P a . S *	96	101	16

\* 4 センチメートルの平行板を備えたキャリムド (C a r r i m e d)

レオメーターを使用して、5 秒<sup>-1</sup>、25℃で測定した粘度。

表 V I I においては、有機増粘剤カルボポール及びキサンタンを含み、そして無機増粘剤のいずれをも含まずに調製したゲル H は、5 秒<sup>-1</sup>で測定された低い粘度によって示されるように、非常に小さい構造を有することを示す。然しながら、組成物中に少量の無機増粘剤、例えば 0.1 重量%のラポナイト (磨歯成分 F) 又は 0.1%のヒュームドシリカ (磨歯成分 G) を含む場合、粘度は劇的に増加され、ゲル F 及び G は、受容可能な直立性及び減少された曳糸性を示した。

【 0 0 5 4 】

実施例 V I I

紅茶及びコーヒーで汚されたウシの歯を、表V I のペーストA-1及びゲルBの1:1組成物で浸漬し、組み合わされた成分は組成物Xと規定した。

# 【 0 0 5 5 】

除去された汚れの％を、時間の関数として以下の表V I I に示す。比較の目的として、24重量％のシリカを含む商業的に入手可能な研磨用磨歯剤を対照として使用した以外は実施例Vの方法を繰り返し、そして浸漬にさらした間に除去された汚れの量も、また表V I I I に示した。

表 V I I I

製品	浸漬時間 (時間)	除去された汚れの％
市販シリカ研磨剤磨歯剤	6	6.5
	24	6.3
組成物 X	6	95.3
	24	100.0

表V I I I に示された結果は、組成物Xに浸漬することにより6時間後、95％の汚れは歯から除去されたことを示し、ゲルBが $H_2O_2$ の漂白効力を阻害していないことを示している。比較として、市販の磨歯剤は、24時間後でもいかなる有意な量の汚れも除去していない。

# 【 0 0 5 6 】

## 実施例 V I I I

組成物Yと規定する表Iの磨歯剤成分ペーストA-2及びゲルDの、1:1の組み合わせの抗歯垢活性を、Journal of Dental Research, Vol. 73 (11), pgs 1748~1755 (1994)に開示されている型の唾液フローセルモデルを使用して評価した。

# 【 0 0 5 7 】

フローセル系において、それぞれの実験後、最後の処理の約5時間後に、フローセルを、蒸留水で1mL/分の流速で15分間洗浄した。ヒドロキシアパタイト(HAP)のディスク上に形成された歯垢を、37℃の震盪式湯浴中の2mLの0.1mol/LのNaOH中に、ディスクを45分間浸漬することによって除去した。ディスクを取り出した後、歯垢を分散させるために、試料を超音波処

理した。得られた溶液の濁度を、分光光度計の 610nm で測定した。

# 【 0058 】

HAP ディスク上に蓄積した歯垢の量は、光学濃度測定値に直接比例し：歯垢の量が少なければ、光学濃度は低く、そして組成物の抗歯垢効果は大きい。組成物 Z と規定した 0.3 重量% のトリクロサンを含む市販の抗歯垢練り歯磨きを、対照として使用した。歯垢の量の結果は、以下の表 I X に示す。

表 I X

組成物	歯垢の量
Y	0.12
Z	0.26

表 I X に示した結果は、市販のトリクロサン練り歯磨き Z と比較して、組成物 Y の抗歯垢活性は阻害されていないことを示している。

# 【 0059 】

## 実施例 I X

カルボボールで増粘した一連の過酸化水素ゲルを調製し、そしてゲルを約 49℃ (120°F) で 3 週間経時させた。ゲルの成分は、以下の表 X に示す。

表 X

成分	ゲル J	ゲル K	ゲル L
カルボボール 974	2.0	2.0	2.0
グリセリン	27.75	27.75	27.75
水	50.072	50.072	50.072
水酸化ナトリウム (50% 溶液)	0.2	0.2	0.2
ポリエチレングリコール 600	10.0	10.0	10.0
キサントラン	0.4	0.4	0.4
フッ化ナトリウム	0.243	0.243	0.243
サッカリンナトリウム	0.25	0.25	0.25
過酸化水素	5.71	5.71	5.71
香料	0.3	0.3	0.3
グリセリン	2	2	2

アルミナ	0	0 . 2	0
チメロン*	0	0	0 . 2
青染料 # 1 ( 1 % 溶液 )	0 . 8 7 5	0 . 8 7 5	0 . 8 7 5
ブルックフィールド粘度	1 1 . 0 0	1 8 . 0 0	1 8 . 0 0

.... ( 室温で3週間 ) \*\*

\* 二酸化チタン上に被覆された含水アルミニウムマグネシウムシリケート。

【 0 0 6 0 】

\*\* 5 r p m で、 n o . 9 5 T スピンドル使用のブルックフィールド粘度。

ゲル J、K 及び L は、受容可能な直立性及び低い曳糸性を示す、半固体組成物であった。ゲル J、K 及び L は、約 4 9 ° C ( 1 2 0 ° F ) で 3 週間の経時後も安定であった。

【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. Appl. No.

PCT/US 99/22875

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 A61K7/16 A61K7/20

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 648 064 A (GAFFAR ABDUL ET AL) 15 July 1997 (1997-07-15)  the whole document	1,3-6,8, 10-12, 25, 27-30, 32,34-36
X	WO 98 22079 A (PROCTER & GAMBLE) 28 May 1998 (1998-05-28)  examples 1-5 claims 1,3,6,9,10	1,5,6,8, 12,25, 29,30, 32,36

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another claim or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 February 2000

Date of mailing of the international search report

24/02/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentplan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 940-2040, Tx. 81 661 epo nl,  
Fax (+31-70) 940-3010

Authorized officer

Bazzanini, R



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Appl. No.  
PCT/US 99/22875

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 97 21419 A (COLGATE PALMOLIVE CO) 19 June 1997 (1997-06-19) abstract page 3, line 5-13 claims 1,3	1-36
P, X	WO 99 17734 A (COLGATE PALMOLIVE CO) 15 April 1999 (1999-04-15)  table 1 claims 1-5	1,2,4,5, 8,10-15, 17,18, 20, 22-26, 28,29, 32,34-36
A	EP 0 202 359 A (SCHAEFFER HANS A) 26 November 1986 (1986-11-26) page 2, line 5-7 examples 1-13 claim 1	1-36
A	GB 2 117 240 A (COLGATE PALMOLIVE CO) 12 October 1983 (1983-10-12) examples 1-5	1-36

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 99/22875

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☒ Claims Nos.: 1-36  
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:  
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
  
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
  
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/US 99 22875

## FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.2

Claims Nos.: 1-36

Present claims 1-36 relate to an extremely large number of possible products. Support within the meaning of Article 6 PCT and/or disclosure within the meaning of Article 5 PCT is to be found, however, for only a very small proportion of the products claimed. In the present case, the claims so lack support, and the application so lacks disclosure, that a meaningful search over the whole of the claimed scope is impossible. Consequently, the search has been carried out for those parts of the claims which appear to be supported and disclosed, namely those parts relating to the products specifically mentioned in the description, the claims, and the Examples, with due regard to the general idea underlying the application.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims, or parts of claims, relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Initial Application No  
PCT/US 99/22875

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5648064 A	15-07-1997	AU 699873 B	17-12-1998
		AU 6180396 A	10-02-1997
		BR 9609811 A	06-07-1999
		CA 2226375 A	30-01-1997
		EP 0837670 A	29-04-1998
		WO 9702805 A	30-01-1997
WO 9822079 A	28-05-1998	US 5939052 A	17-08-1999
		AU 5202398 A	10-06-1998
		CZ 9901813 A	15-09-1999
		EP 0949899 A	20-10-1999
WO 9721419 A	19-06-1997	AU 707293 B	08-07-1999
		AU 1278297 A	03-07-1997
		BR 9611911 A	06-04-1999
		CA 2238789 A	19-06-1997
		CN 1207669 A	10-02-1999
		US 5766574 A	16-06-1998
WO 9917734 A	15-04-1999	US 5976508 A	02-11-1999
		AU 9489898 A	27-04-1999
EP 0202359 A	26-11-1986	US 4687663 A	18-08-1987
		AU 580076 B	22-12-1988
		BR 8503355 A	09-12-1986
		CA 1257545 A	18-07-1989
		DE 3587725 D	24-02-1994
		DE 3587725 T	28-04-1994
		GR 860726 A	21-03-1986
		JP 1463004 C	28-10-1988
		JP 61271214 A	01-12-1986
		JP 63007522 B	17-02-1988
		US 4983379 A	08-01-1987
		ZA 8505018 A	26-02-1986
		US 4849213 A	18-07-1989
GB 2117240 A	12-10-1983	AR 231396 A	30-11-1984
		AT 383269 B	10-06-1987
		AT 100483 A	15-11-1986
		AU 554645 B	28-08-1986
		AU 1271783 A	29-09-1983
		BE 896254 A	26-09-1983
		BR 8301527 A	06-12-1983
		CA 1196286 A	05-11-1985
		CH 655441 B	30-04-1986
		DE 3309910 A	29-09-1983
		DK 134483 A, B,	25-09-1983
		FR 2523844 A	30-09-1983
		GR 77905 A	25-09-1984
		HK 61890 A	17-08-1990
		IT 1165587 B	22-04-1987
		JP 1675352 C	26-06-1992
		JP 3036803 B	03-06-1991
		JP 58208210 A	03-12-1983
		MX 158783 A	03-03-1989
		NY 91387 A	31-12-1987
		NL 8301052 A	17-10-1983
		NO 831031 A	26-09-1983

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/US 99/22875

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
GB 2117240 A		NZ 203611 A	11-10-1985
		PH 19410 A	10-04-1986
		SE 456402 B	03-10-1988
		SE 8301549 A	25-09-1983
		US 4637765 A	27-08-1985
		ZA 8301878 A	28-11-1984

## フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW

(72)発明者 ドラゴ, ヴィンセント・オー  
アメリカ合衆国ニュージャージー州08872,  
セイアーヴィル, メイン・ストリート  
142エイ

(72)発明者 ウォン, マイク  
アメリカ合衆国ニュージャージー州08902,  
ノース・ブランズウィック, リンカーン・  
プレイス 12ビー

(72)発明者 セルフ, バリー・ディー  
アメリカ合衆国ルイジアナ州70810, パト  
ン・ルージュ, パーキンス・ロード  
11580

(72)発明者 ウィリアムズ, マルコム  
アメリカ合衆国ニュージャージー州08854,  
ピスカタウェイ, ヒルサイド・アベニュー  
224

(72)発明者 アフリット, ジョン  
アメリカ合衆国ニュージャージー州07926,  
ブルックサイド, ピー・オー・ボックス  
12, ジェイ・ドライブ 2

(72)発明者 ベントレー, マーカス  
アメリカ合衆国ニュージャージー州07305,  
ジャージー・シティ, シービュー・アベニ  
ュー 264

(72)発明者 ハッサン, マーモウド  
アメリカ合衆国ニュージャージー州08854,  
ピスカタウェイ, リバー・ロード 280,  
ナンバー 77ビー

(72)発明者 デイキシット, ナガラジ

アメリカ合衆国ニュージャージー州08536,

ブレインボロ, タイタス・レイン 3

Fターム(参考) 4C083 AB012 AB032 AB171 AB172

AB222 AB242 AB281 AB282

AB332 AB411 AB412 AC122

AC132 AC301 AC302 AC792

AC811 AC812 AC862 AD042

AD091 AD092 AD351 AD352

CC41 EE35 EE36